

THESIS

BONN

1967

Der primäre Aldosteronismus

Kasuistik auf Grund der von 1961-1964 publizierten Fälle

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Jutta ~~WEILER~~ geb. OCKENFELS

aus

Kruft Krs. Mayen

Bonn 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der primäre Aldosteronismus

Kasuistik auf Grund der von 1961-1964 publizierten Fälle

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Jutta WEILER geb. OCKENFELS

aus

Kruff Krs. Mayen

Bonn 1967

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Professor Dr. J.M. B a y e r

Korreferent: Professor Dr. A. G ü t g e m a n n

Tag der mündlichen Prüfung: 12.7.1967

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn

Direktor: Professor Dr. A. G ü t g e m a n n

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>Einleitung</u>	7
<u>Übersicht</u>	10
1)Zahl der beschriebenen Fälle, Geschlechts- und Altersverteilung	10
2)Dauer der Erkrankung	11
3)Häufigkeit der Symptome	11
4)Klinische Befunde	12
5)Laborbefunde	15
a) Elektrolyte u.Alkalireserve im Blut	15
b) Nierenbefunde	19
c) Sonstige Laborbefunde	22
d) Hormonbefunde	23
6)Röntgenologischer Tumornachweis	24
7)Die Wirkung von Aldosteronantagonisten vor der Operation	26
8)	
a) Komplikationen im Krankheitsverlauf	26
b) Todesfälle vor der Operation	26
c) Fehldiagnosen	27
9)Operationsvorbereitung	27
10)Kochsalzzufuhr postoperativ	29
11)Operationszugang	29
12)Art der Operation	29
13)Sonstige gleichzeitige Eingriffe bei d.Operation	30
14)Seite der Adenome	31
15)Zahl der Adenome bzw.Malignome.	31
16)Größe u.Gewichte der Operationspräparate	32
17)Makroskopische Beurteilung der	
a) Kapsel	
b) Farbe	
c) Konsistenz der Tumoren	32- 33
18)Histologie	
a) Zellcharakter der Tumoren	33
b) Struktur der Tumoren	33
c) Übrige Nebenniere	33

	Seite
19)Hormonanalysen und Inkubationsversuche mit dem Tumorgewebe u.der übrigen Neben- niere	34
20)Nierenbiopsie	35
21)Operationskomplikationen	36
22)Spättodesfall	38
23)Zeichen eines postoperativen Hypo aldostero- nismus	38
24)Zeichen einer sonstigen Nebennieren- insuffizienz	38
25)Das postoperative Blutdruckverhalten	39
26)Die postoperative Beobachtungsdauer	39
27)Normalisierung der Serumelektrolyte und der Alkalireserve	39
28)Die Nierenfunktion postoperativ	40
29)Die postoperativen Aldosteronwerte	41
30)Beschwerdefreiheit,Arbeitsfähigkeit, Heilung	41
<u>Diskussion</u>	42
<u>Literaturverzeichnis</u>	47

Der primäre Aldosteronismus.

Übersicht über die in den Jahren 1961 - 64
veröffentlichten Fälle.

1955 beschrieb J.W.Conn (CONN u. LOUIS⁸, 1955) ein neues, eigenes Krankheitsbild der Nebennierenrinde, das er als primären Aldosteronismus bezeichnete. Bei einer 34-jährigen Frau fand er folgende Symptome: benignen Hochdruck, Kopfschmerzen, Muskelschwäche bis zu schweren lähmungsartigen Zuständen, Nykturie, Polyurie, Polydipsie, tetanische Anfälle und Parästhesien. Es waren keine Oedeme vorhanden. Labortechnisch wurden im Blut normal bis leicht erhöhte Na^+ -, erniedrigte K^+ -Werte, eine metabolische Alkalose und ein normaler Cl^- -Gehalt festgestellt. Der Erkrankung lag offenbar eine erhöhte Mineralocorticoidaktivität zugrunde, vermutlich durch eine vermehrte Aldosteronsekretion, was später nachgewiesen wurde. Bei der von ihm empfohlenen Operation, bei der er die Entfernung beider Nebennieren empfohlen hatte, zeigte sich überraschenderweise in einer Nebenniere ein Adenom. Nach Entfernung der tumortragenden Nebenniere wurde die Patientin vollständig geheilt. Die Hypokaliämie und der Hochdruck wurden normalisiert.

Der primäre Aldosteronismus bzw. das Conn-Syndrom ist, wie sich in der Folge herausstellte, stets durch ein Ade-

nom und nur in ganz seltenen Fällen durch ein Carcinom bedingt. Vereinzelte Fallberichte mit malignem Hochdruck und beiderseitiger Nebennierenhyperplasie, die anfänglich ebenfalls als primärer Aldosteronismus beschrieben wurden, werden heute als sekundär aufgefaßt. Beim Conn-Syndrom ist die Ausscheidung der 17-Ketosteroide und der 17-Hydroxy - corticosteroide im Urin normal. Die vermehrte Sekretion von Aldosteron hat eine anfängliche Retention von Na^+ zur Folge. Später stellt sich durch das sogenannte Escape - Phänomen wieder ein neues Gleichgewicht zwischen Na^+ - Zufuhr und -Ausscheidung ein. Die vermehrte Ausscheidung von Kalium hält dagegen an und die Erscheinungen des Krankheitsbildes sind mit Ausnahme des Hochdruckes im wesentlichen durch das K^+ -Defizit bedingt. Das gesamte austauschbare K^+ im Körper ist vermindert, das gesamte austauschbare Na^+ vermehrt. Der Na^+/K^+ -Quotient im Speichel, Schweiß und Stuhl ist erniedrigt. Im EKG können hypokaliämische Zeichen nachweisbar sein. Der K^+ -Mangel macht tubuläre Schäden, die von Conn kaliopenische Nephropathie bezeichnet wurden. Dazu gehören eine durst- und pitressin-resistente Hypo- oder Isosthenurie, eine Polyurie und histologisch sichtbare tubuläre Zellschäden. Eiweiß tritt gewöhnlich in geringen Mengen im Harn auf. Die titrierbare Azidität ist vermindert, das Ammonium erhöht. Das Kalzium im Serum ist normal, die Alkalireserve meist vermehrt.

Es sind mehrere Hundert Fälle von primärem Aldosteronismus in den letzten 12 Jahren beschrieben worden. Nicht immer war das klassische Symptomenbild wie bei dem ersten Fall vorhanden. Manche waren völlig beschwerdefrei und wur-

den nur anlässlich einer Gesundheitsuntersuchung für eine Versicherung oder Musterung zufällig durch den Hochdruck und die Hypokaliämie erkannt.

Der sekundäre Aldosteronismus bei Oedemerkrankungen (dekompensierte Lebercirrhose, Nephrosen und dekompensierte Herzvitien) läßt sich durch das Grundleiden leicht vom primären Aldosteronismus abtrennen. Daneben gibt es jedoch auch einen sekundären Aldosteronismus, der ohne Oedeme einhergeht, und der vielfach eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem primären Aldosteronismus haben kann. Diese Fälle sind jedoch meist durch einen malignen Hochdruck gekennzeichnet und zeigen vielfach eine Neigung zur Hyponatriämie. Dazu gehört der sogenannte kongenitale Aldosteronismus, bei dem sich die klinischen Erscheinungen bis zur frühesten Kindheit zurückverfolgen lassen (CONN u. CONN⁹, 1961); ferner der sekundäre Aldosteronismus bei malignem Hochdruck gleich welcher Ursache sowie der Aldosteronismus bei Nierenarterienstenose und vermutlich auch bei intrarenalen Gefäßveränderungen.

Im Schrifttum existieren bereits eine Reihe ausgezeichnete Zusammenstellungen über den primären Aldosteronismus (CONN et al.¹¹, 1964; FRITZ et al.²⁴, 1963; KOCZOREK³⁸, 1964; WOLFF⁵⁹, 1964). Sie beschränken sich vorzugsweise auf die Symptomatik und die operativen Ergebnisse im Hinblick auf das Verhalten des Blutdruckes und der Serumelektrolyte. Die vorliegende Arbeit bringt eine Übersicht über die Fälle, die in den Jahren 1961 - 64 veröffentlicht wurden, wobei von uns besonders die chirurgischen Gesichtspunkte, die pathologisch-anatomischen Befunde sowie die

Ergebnisse biochemischer Untersuchungen berücksichtigt wurden. Es wurden nur solche Fälle ausgewählt, denen anatomisch ein Adenom oder Carcinom zugrunde lag.

Für den Nachweis der Literatur wurde der Index Medicus, National Library of Medicine, US Department of Health, Education, and Welfare, Washington D.C., benutzt. Ferner wurden aus dem Literaturverzeichnis der einzelnen Publikationen weitere noch fehlende Arbeiten hinzugenommen.

Übersicht

1) Zahl der beschriebenen Fälle, Geschlechts- und Altersverteilung.

Aus den genannten Jahren konnten wir 105 Fälle mit ausreichenden Angaben, die zur Auswertung geeignet waren, zusammenstellen. Davon waren 76 weiblichen und 29 männlichen Geschlechts. In einem Fall war das Alter nicht angegeben. Im übrigen war die Altersverteilung wie folgt (siehe Abb. Nr.1):

Abb. Nr.1



Der Hauptbefall war im Alter von 30 - 50 Jahren.

2) Dauer der Erkrankung.

Die 105 Patienten hatten bis zur Klärung der Diagnose unterschiedlich lange Beschwerden. Bei 79 Fällen sind nähere Angaben gemacht.

Krankheitsdauer bis zu	5 Jahren	35
	bis zu 10 Jahren	26
	bis zu 15 Jahren	12
	bis zu 20 Jahren	<u>6</u>
	insgesamt	79

3) Häufigkeit der Symptome.

Muskelschwäche bis zu schweren lähmungsartigen Erscheinungen waren bei 49 Kranken vorhanden. 20 mal wurde ihr Fehlen ausdrücklich betont. In 36 Fällen fanden sich keine entsprechenden Angaben. Die Muskelsymptome traten bei 12 Patienten anfallsweise, bei 2 anhaltend auf. Bei einem Kranken bestand eine Muskelschwäche, die anfangs paroxysmal, später anhaltend war (KAPLAN³⁶, 1963). In 34 von den 49 Fallberichten wurde keine Differenzierung in anfallsweise auftretende und anhaltende Muskelschwäche bzw. lähmungsartige Zustände vorgenommen. Tetanische Anfälle zeigten sich bei 12 von 30 Untersuchten. Bei 14 von 18 Kranken wurden Parästhesien beobachtet. Bei den übrigen Patienten ist zur Frage der Parästhesien nichts ausgesagt.

In 24 von 34 Fällen wurde eine Polydipsie angegeben. Eine Polyurie wurde 39 mal festgestellt und 15 mal ausdrücklich als fehlend berichtet. 34 von 38 Personen klagten über eine Nykturie.

52 Patienten hatten Kopfschmerzen. 5 der befragten

Kranken gaben keine Kopfschmerzen an. Bei den übrigen ist zu diesem Symptom keine Stellung genommen.

Von 16 Untersuchten wurden ferner noch folgende Beschwerden genannt:

- 6 mal Schwindel
- 5 mal Herzbeschwerden
- 4 mal Dyspnoe
- 3 mal Nasenbluten
- 2 mal Ohrensausen
- 2 mal Sehstörungen
- 1 mal Flimmern vor den Augen
- 1 mal Sprachstörungen
- 1 mal Bewußtlosigkeit
- 1 mal Blutandrang im Kopf

4) Klinische Befunde.

Bei allen 105 Patienten war ein Hochdruck vorhanden. Er war fast immer benigne. Nur in 2 Fällen war er maligne, d.h. es hatte sich ein Fundus hypertonicus IV (Papillenoedem) gebildet (CAREY u. ELLISON⁴, 1961; KAPLAN³⁶, 1963).

Häufigkeit der diastolischen und systolischen Blutdruckwerte bei 102 Personen:

Abb.Nr.2

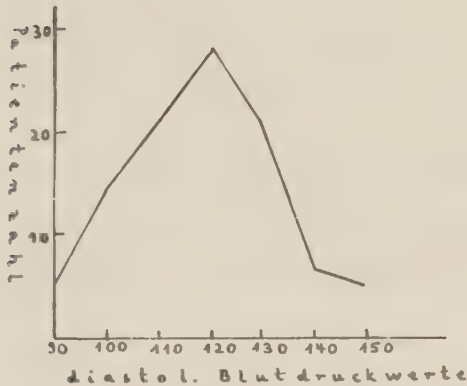
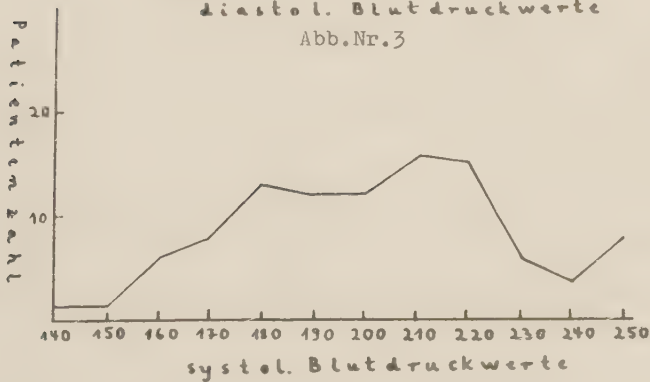


Abb.Nr.3



Aus Abb. Nr. 2 und 3 geht hervor, daß die diastolischen Werte bei rund 70% zwischen 110 und 130 mmHg liegen, während die systolischen Werte bei rund 75% zwischen 170 und 220 mmHg gemessen wurden. Für die Anfertigung der graphischen Darstellungen wurden nach Möglichkeit Durchschnittswerte, sonst Einzelwerte gewählt. Erwähnenswert

sind Schwankungsbreiten mit auffallend hohen Werten, die von Fukuchi (FUKUCHI et al.²⁷, 1962, Fall III) mit 110 - 180 diastolisch / 220 - 260 systolisch mmHg und von Tellez (TELLEZ et al.⁵⁶, 1962, Fall I) mit 100 - 110 diastolisch / 170 - 280 systolisch mmHg angegeben wurden. Die höchsten Einzelwerte wurden von Clercx (CLERCX u. GOFFIN⁷, 1964), von DEROT et al.¹⁶, 1964, Fall III) und von Hökfelt (HÖKFELT³³, 1962) mit 250/140 bzw. 145 genannt.

Bei 34 bei 47 Untersuchten wurde eine hypertensive Retinopathie festgestellt:

<u>Fallzahl Fundus hypertonicus</u>	
11	I
2	I - II
8	II
1	II - III
4	III
2	IV
6	ohne Gradangabe
insgesamt	34

In 23 von 39 Fällen war eine Herzvergrößerung vorhanden. Bei 66 Untersuchten ist darüber nichts ausgesagt. Bei 63 von 65 Patienten zeigten sich Zeichen der Hypokaliämie im EKG. 16 mal fanden sich zusätzlich Hinweise für eine Linkshypertrophie.

Das Trousseau-Phänomen wurde in den Befundberichten 18 mal erwähnt. Es war 10 mal positiv und 8 mal negativ.

Das Chvostek-Zeichen war dagegen 5 mal positiv und 13 mal negativ - soweit erwähnt.

Bemerkenswert ist, daß das Serum - Ca^{++} bei 27 Patienten einen normalen Wert ergeben hatte, nur 1 mal erniedrigt (1,4 mÄq/l ionisiertes-; 3,25 mÄq/l totales Ca^{++} , TELLEZ et al.⁵⁶, 1962) und nur 1 mal erhöht gefunden worden war (11,6 mg%, ROBERTSON u. DAWSON⁵⁰, 1964).

Über das etwaige Vorliegen von Oedemen wurde nur bei 23 Kranken berichtet. Bei 7 von diesen waren Oedeme nachzuweisen (BRUECKE et al.², 1963; EKMAN et al.²⁰, 1962; FORD et al.²³, 1962; GILBERT et al.²⁹, 1963, Fall IV und VII; JAKOBSON u. BARNARD³⁵, 1962; ROBERTSON u. DAWSON⁵⁰, 1964)

5) Laborbefunde

a) Elektrolyte und Alkalireserve im Blut.

Bei der Beurteilung der Werte für die Elektrolyte und Alkalireserve im Blut hielten wir uns an folgende Normbereiche: K^+ : 3,5 - 5,6 mÄq/l; Na^+ : 136 - 153 mÄq/l; Cl^- : 97 - 107 mÄq/l; Standardbikarbonat: 22,0 - 25,6 mÄq/l; Alkalireserve 45 - 60 Vol%; Kohlensäure 55 - 65 Vol%; Mg^{++} : 2 - 3 mg% oder 0,82 - 1,23 mÄq/l.

Wir haben die niedrigsten und höchsten Serum- K^+ -Werte von den Kranken in einer Tabelle zusammengefaßt, bei denen die Schwankungsbreite angegeben war (Tabelle 1). Der niedrigste Einzelwert fand sich in einem Fallbericht von ROBERTSON und DAWSON⁵⁰, 1964, 1,3 mÄq/l. Der Patient wurde mit Muskelschwäche und fehlenden Sehnenreflexen nach schwerer Diarrhoe und 6 Monate langer Gabe von 500mg

Chlorothiaziden täglich eingeliefert. Der höchste Serum- K^+ -Wert von allen Schwankungsbreiten und Einzelwerten ist in der Arbeit von CONN et al.¹², 1964, Fall III erwähnt: 2,6 - 4,7 mÄq/l. Es wurde eine normale kochsalzhaltige Kost zugeführt. Die beiden höchsten Einzelwerte kommen in folgenden Berichten vor: 3,6 mÄq/l CONN¹⁰, 1963, Fall XIV und 3,7 mÄq/l CONN et al.¹², 1964, Fall I.

Wie man trotz des normalen Serum- K^+ die richtige Diagnose gestellt hat, geht aus den sehr kurzen Angaben nicht hervor. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Höhe des Serum- K^+ bei 103 Personen genannt wurde. Es war erniedrigt in 92, erniedrigt bis normal in 9 und niedrignormal in 2 Fällen.

Tabelle 1

Serum - Kalium (in mÄq/l)

Niedrigste Werte	Anzahl der Fälle	Höchste Werte	Anzahl der Fälle
1,4	3	2,0-2,5	12
1,6 - 2,0	13	2,6-3,0	24
2,1 - 2,5	29	3,1-3,4	19
2,6 - 3,0	18	3,5-4,0	8
3,1	1	4,1-4,5	-
		4,7	1
insgesamt=	64	insgesamt=	64

Das Na^+ wurde bei 87 Kranken bestimmt. Es war 5 mal erhöht, 9 mal normal bis erhöht, 69 mal normal und 4 mal erniedrigt bis normal. Zur Verteilung der höchsten und niedrigsten Na^+ -Werte siehe folgende Tabelle, zu deren

Anfertigung die in den Arbeiten angegebenen Schwankungsbreiten verwandt wurden.

Tabelle 2
Serum - Natrium (in mÄq/l)

Höchste Werte	Anzahl der Fälle	Niedrigste Werte	Anzahl der Fälle
136-141	3	130-135	5
142-147	17	136-141	15
148-153	14	142-147	20
154-159	6	148-153	2
160	1		
162	1		
insgesamt=	42	insgesamt=	42

Erhöhte Einzelwerte sind bei SMITHWICK et al.⁵⁵, 1964, 156 mÄq/l; bei SMITHWICK et al.⁵⁴, 1962, 157 mÄq/l und bei BRUECKE et al.², 1963, 164 mÄq/l genannt. Unter die niedrigsten Werte in der Tabelle fallen Angaben von DESSER - TENNE et al.¹⁷, 1963, mit nur 130 mÄq/l und MINDER⁴², 1964, mit 132 mÄq/l. Der niedrigste Einzelwert ist bei MOBLEY et al.⁴³, 1962, mit 135 mÄq/l erwähnt.

Bei 74 Bestimmungen des Cl^- -Wertes stellte sich heraus, daß er in über 50% der Fälle normal war. Die Ergebnisse fielen wie folgt aus: Erniedrigt nur 17 mal, erniedrigt bis normal 10 mal, normal 41 mal, normal bis erhöht 3 mal, erhöht 3 mal. Siehe zusammenfassende Tabelle 3 über die niedrigsten und höchsten Werte aus den Schwankungsbreiten.

Tabelle 3
Serum - Chlorid (in mÄq/l)

Niedrigste Werte	Anzahl der Fälle	Höchste Werte	Anzahl der Fälle
87	1	87 - 96	3
88 - 96	12	97 - 107	22
97 - 107	16	111	2
		118	1
insgesamt=	29	insgesamt=	29

11 Einzelwerte waren erniedrigt, davon 1 bei MOBLEY et al.⁴³, 1962, auf 80,6 mÄq/l. An erhöhten Einzelwerten sind zu nennen: 120 mÄq/l bei LIANG⁴⁰ und 113 mÄq/l bei FUKUCHI²⁷, 1962, Fall III.

Häufig war eine Alkalose nachzuweisen. In 97 Fällen hat man die Alkalireserve bestimmt. Darunter fanden sich bei 91 Patienten eine metabolische Alkalose. Bei 4 fehlte sie. 2 Kranke hatten sowohl normale als auch leicht erhöhte Werte (LUETSCHER⁴¹, 1964, Fall VI; SMITHWICK et al.⁵⁵ 1964, Fall V).

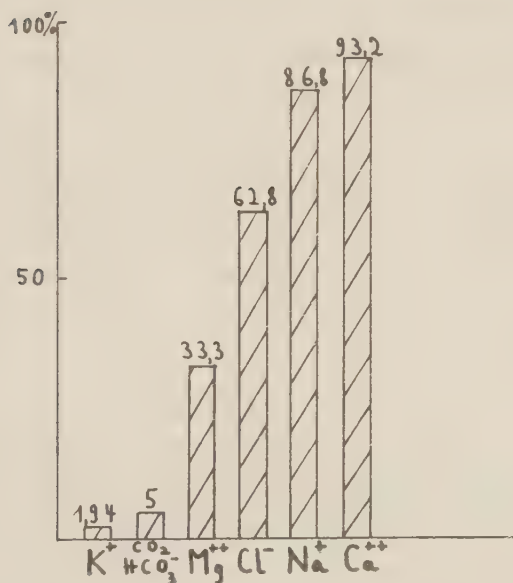
Die Höhe des Serum - Mg^{++} wurde nur 6 mal geprüft und 2 mal als normal, 4 mal als erhöht gefunden (1,33; 1,5; 1,89; 1,20; 1,3 mÄq/l; 2,0 mg%).

Siehe Abb. Nr.4 zur Häufigkeit der normalen Serum - elektrolyte und Alkalireserve.

Abb. Nr. 4

HÄUFIGKEIT DER NORMALEN SERUMELEKTROLYTE UND ALKALIRESERVE

100% = GESAMTZAHL DER UNTERSUCHTEN FÄLLE



b) Nierenbefunde.

Ein objektives Maß für die tubuläre Schädigung durch den K^+ -Mangel sind die Ergebnisse der Harnuntersuchung.

In 44 Fällen wurde der Harn auf Eiweiß geprüft. Bei 32 Kranken war Eiweiß nachzuweisen. Manche Autoren haben die Stärke und das zeitliche Auftreten der Eiweißausscheidung beobachtet. Bei 18 Personen fand man eine geringe Eiweißausscheidung, nur bei 1 eine starke (FAVRE et al.²¹, 1964, Fall I) und bei 2 sowohl eine geringe, als auch eine starke Ausscheidung zeitweise (OSBORNE u. KALLSEN⁴⁶, 1961,

Fall II; LIANG⁴⁰). Bei 2 Untersuchten war täglich und 2 anderen gelegentlich Eiweiß im Urin vorhanden.

Durch den K^+ -Mangel der Tubuli ist das Rückresorptionsvermögen von Wasser eingeschränkt. Die 24-Stunden-Urinmenge wurde bei 39 Fällen gemessen und war bei 32 erhöht und bei 7 normal. Wir haben 1500 ml Urinmenge in 24 Stunden als Grenze der Norm betrachtet.

Das P_H des Urins wurde in 69 Fallberichten angegeben. Bei 43 Patienten war es größer als 7. Davon war die Reaktion alkalisch bei einer einzigen Probe während der Beobachtung oder konstant alkalisch bei allen Kontrollen nur bei 26 Personen. Bei den übrigen 17 Untersuchungen war die Reaktion alkalisch, neutral oder sauer an verschiedenen Tagen.

Die K^+ -Bilanz ist ein Maß für das Verhältnis von K^+ -Zufuhr zum K^+ -Verlust. Das K^+ wurde mit der Nahrung und in Form von Medikamenten zugeführt. In 25 Fällen sind K^+ -Bilanz-Studien gemacht worden. Die K^+ -Bilanz war 14 mal negativ und 7 mal positiv bei gewöhnlicher Na^+ -haltiger Kost, 2 mal negativ bei Na^+ -haltiger und K^+ -armer Diät, 1 mal negativ bei K^+ -armer Nahrung, 1 mal gleich Null, wobei die Zusammensetzung der Kost nicht angegeben ist.

Die tubuläre Schädigung zeigt sich auch in einer Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit der Niere. Die Konzentration des Spontanurins war bei 51 Patienten erniedrigt und nur bei 10 normal. Bei 36 Kranken hat man den maximalen Wert des spezifischen Gewichtes mit Hilfe des Wasserentzugs oder mit Pitressin versucht zu bestimmen. Dabei ergab sich folgende Verteilung: Maximales spe-

zifisches Gewicht bei Wasserentzug in 26 Fällen erniedrigt, in 2 normal, nach Pitressingabe bei 3 Kranken erniedrigt, bei 1 normal und bei Wasserentzug und Pitressinverabreichung jeweils bei 4 Personen eingeschränkt.

Als weitere Proben der Nierenfunktion wurde die Höhe der Glomerulumfiltration, der Plasmadurchströmung und der Grad der Tubulusfunktion gemessen (Tabelle 4).

Tabelle 4

	C L E A R A N C E		
	GLOMERULUM- FILTRATION	PLASMADURCH- STRÖMUNG	TUBULUS- FUNKTION
normal	16	5	2
vermindert	7	8	2
insgesamt	23	13	4

Die Ausscheidung von NH_4^+ und titrierbarer Säure ist nur in 3 Fällen erwähnt. Das NH_4^+ wird 1 mal als hoch bezeichnet und ist 1 mal mit 40 mÄq angegeben. Bei der titrierbaren Säure werden 1 mal 5 mÄq und 1 mal 19,5 ohne Angabe der Maßeinheit genannt. 1 mal war sie niedrig.

Die Untersuchungsergebnisse des Sediments im Urin waren wie folgt: 25 mal normal und 5 mal pathologisch verändert im Sinne einer Vermehrung von Leukozyten und Erythrozyten. Bei 15 entsprechenden Untersuchungen wurde 2 mal der Nachweis von Erregern angegeben und 13 mal sind keine gefunden worden.

Der Rest-N war bei allen 11 untersuchten Personen normal. Der Harnstoff-N war bei 14 Kranken normal, bei 1

normal bis erhöht (KAPLAN³⁶, 1963) und bei 1 erhöht (GORDON u. EICHENHOLZ³¹, 1961).

c) Sonstige Laborbefunde.

Die von den einzelnen Autoren verwandten Methoden zur Bestimmung des Na^+/K^+ -Verhältnisses im Speichel und Schweiß waren verschieden, ebenso die von ihnen angegebenen Normwerte. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse. Über die Stuhluntersuchungen in den vorliegenden Arbeiten liegen keine entsprechenden Werte vor.

	Tabelle 5	
	Na^+/K^+ -Quotient	
	Speichel	Schweiß
erniedrigt	10	3
normal	6	1
erhöht	2	-
insgesamt	18	4

Die Magenazidität wurde nur bei 3 Kranken erwähnt und war bei allen Dreien vermindert.

Eine Anämie wurde bei 2 Patienten festgestellt. Bei 19 Kranken hingegen war das Blutbild vollwertig.

Ein gutes differentialdiagnostisches Kriterium ist die Höhe des Salzverlustes bei Kochsalz-Einschränkung in der Kost. Bei der Salzverlustnephritis bleibt der Salzverlust auch bei verminderter Kochsalz-Zufuhr unverändert hoch im Gegensatz zum primären Aldosteronismus, wo die verringerte Kochsalz-Zufuhr eine verminderte renale Salzausscheidung zur Folge hat. 10 Fälle wurden

untersucht, und bei allen Personen kam es zu einer Na^+ -Konservierung.

d) Hormonbefunde.

Für die Bestimmung der Hormone wurden sehr verschiedene Methoden verwandt. Nicht in allen Fällen werden sie genannt.

Die Aldosteronwerte präoperativ sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6
Aldosteronwerte präoperativ

	Fallzahl	erhöht	normal bis erhöht	normal
Ausscheidung im Urin	83	70(84%)	5(6%)	8(10%)
Sekretionsrate	10	9(90%)	-	1(10%)

Bei 22 Patienten fehlen die Angaben über die Höhe der Aldosteronausscheidung im Urin. Man hat also in über 20% der Fallberichte die Diagnose ohne Aldosteronbestimmung genügend sicher vor der Operation stellen können. Die Aldosteronausscheidung im Urin wurde auch bei K^+ -Zufuhr und Änderung der Kochsalzzufuhr gemessen. Teils war sie unverändert, teils fiel sie ab oder stieg an, so daß man die Höhe der Ausscheidung nicht in Abhängigkeit von der Diätform setzen kann, zumal die veränderte Na^+ - und K^+ -Gabe nach stark von einander abweichenden Diäten erfolgte.

Die Werte der Nebennierenrindensteroiden im Harn sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tabelle 7
NNR - STEROIDE im Urin

	17-KETO- STEROIDE	17-KETOGE- NE STEROIDE	17-OH-CORTICO- STEROIDE
erniedrigt	2	-	3
normal	39	17	36
normal bis erhöht	-	1	-
erhöht	3	-	2
insgesamt	44	18	41

Die Steroide wurden auch nach Gaben von ACTH bestimmt. 12 Patienten unterzogen sich dem ACTH-Test. Bei 9 war ein Anstieg der Steroide, bei 1 kein bis ein geringer Anstieg (TELLEZ et al.⁵⁶, 1962, Fall I) und bei 1 kein Anstieg festzustellen (BRUECKE et al.², 1963). Bei 1 Kranken waren die 17-ketosteroide vermindert, die DPN-H-Steroide jedoch vermehrt (TELLEZ et al.⁵⁶, 1962, Fall II).

Die Zahl der Eosinophilen im Blut wurde in 3 Fällen bestimmt und war immer im Normbereich.

6) Röntgenologischer Tumornachweis.

Die Untersuchungsmethoden, die Anzahl der Untersuchungen und deren Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8

Röntgenolog.Tumornachweis

Untersuchungs- methoden	Zahl der Untersu- chungen	nachgewiesen	nicht nach- gewiesen
1) i.v.-Pyelo- graphie	44	4 (9,2%)	40
2) Tomographie	1	1	--
3) Pneumoretro- periton.	20	16 (80%)	4
4) Pneumoretro- periton. + i.v.-Pyelogra- phie	1	1	--
5) Aortographie	16	2 (12,5%)	14
6) Phlebographie	1	1	--
7) Röntgen	1	1	--
insgesamt	= 84	26	58

Den größten Erfolg brachte das Pneumoretroperitoneum, durch das bei 80% der Untersuchten der Tumor nachgewiesen wurde. Bucht (BUCHT et al.³, 1964) machte ein Adenom durch Phlebographie sichtbar, indem er einen Katheter von der rechten Femoralvene aus in die linke Nebennierenvene einführte und anschließend Urografin^R injizierte.

Wenn man berücksichtigt, daß zum Teil der Tumor mit verschiedenen Methoden erfaßt wurde, so sind es 22

(= 21 %) von den insgesamt 105 Fällen, bei denen vor der Operation der Tumor röntgenologisch dargestellt werden konnte.

7) Die Wirkung von Aldosteronantagonisten vor der Operation.

Aldosteronantagonisten bewirken eine K^+ -Retention und vermehrte Exkretion von Na^+ im Tubulus. Außerdem führen sie zur Senkung des Blutdrucks, wenn man sie lange genug verabreicht. In 21 von 22 Fällen wurde eine Umkehr der Elektrolytverhältnisse, das heißt ein Abfall des Serum- Na^+ und ein Anstieg des Serum- K^+ , beobachtet. Bei 1 Patient blieb die Wirkung aus. Der Blutdruck fiel bei 10 Kranken ab und wurde bei 2 nicht beeinflusst. Die Dauer der Medikation wurde in den beiden letzteren Fallberichten nicht angegeben.

8) a. Komplikationen im Krankheitsverlauf, b. Todesfälle vor der Operation und c. Fehldiagnosen

a.) 7 mal trat ein apoplektischer Insult auf, wovon 2 tödlich verliefen. In 1 Fall kam es zu einer Subarachnoidalblutung. Bei 4 Patienten war eine chronische Pyelonephritis sicher vorhanden, bei 1 wurde sie vermutet. Ein Kranker litt unter einer Niereninsuffizienz mit einer hypertensiven Nephropathie und makroskopischer Hämaturie. Bei einem 22-jährigen Mann bestand eine Arteriosklerose.

b.) 3 von 105 Adenomträgern starben vor der Operation. Der eine Autopsiefall von Luetscher (LUETSCHER⁴¹, 1964), ein Mann im Alter von 41 Jahren, erlitt eine tödliche cerebrale Blutung (siehe 8a). Er war mehr als 8 Jahre lang

krank und hatte durchschnittlich einen Blutdruck von 230/127,5 mmHg. Der von Smithwick (SMITHWICK et al.⁵⁵, 1964) beobachtete Todesfall ohne Operation, eine 48-jährige Frau, kam nach 14-jähriger Krankheitsdauer an den Folgen eines apoplektischen Insults ad exitum (siehe 8a). Die Patientin von Jakobson (JAKOBSON³⁴, 1961), eine 41-jährige Frau, erlag einem paralytischen Ileus. Außerdem soll eine fragliche multiple Sklerose bestanden haben.

c.) Vor Erkennen der Diagnose eines primären Aldosteronismus wurden folgende andere Diagnosen gestellt:

- 4 mal essentielle Hypertonie
- 1 mal chronische Hypokaliämie renalen Ursprungs
- 1 mal Hochdruck kompliziert durch Myasthenia gravis oder Hysterie
- 1 mal Tetanie
- 1 mal Nebennierenhyperplasie
- 1 mal akute Nephritis

9) Operationsvorbereitung.

Wesentlich ist, daß vor der Operation das Kalium aufgefüllt wird. Zimmermann (ZIMMERMANN et al.⁶⁰, 1959) berichtet von einem Todesfall, wo vor der Operation der Serum-Kalium-Wert unterhalb der Normgrenze lag. Wir sehen eine K⁺-Auffüllung als gelungen an, wenn ein Serum-K⁺-Wert von mindestens 3,5 mEq/l erreicht wurde vor der Operation. Das gelang bei 22 der 23 erwähnten Fälle. Bei 3 Patienten soll K⁺ allein zur Operationsvorbereitung benutzt worden sein. Nur bei 1 dieser Kranken ist der K⁺-

Wert im Serum unmittelbar vor der Operation angegeben. Er betrug 4,6 mÄq/l. Man wählte eine streng kochsalz-arme Kost (< 17 mÄq Na⁺ täglich) und zusätzliche K⁺-Zufuhr bei 7 Kranken. Bei 18 anderen Fällen wandte man Aldactone (Spirolactone), einen Aldosteronantagonisten, zur Operationsvorbereitung an. Unmittelbar vor der Operation wurden die Elektrolyte nur bei wenigen Patienten angegeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefaßt.

Tabelle 9

Serumelektrolyte und Alkalireserve
unmittelbar vor der Operation

	K ⁺	Na ⁺	Cl ⁻	CO ₂ o. HCO ₃ ⁻
erniedrigt	2	1	--	--
normal	16	6	3	2
erhöht	--	1	--	3
insgesamt	18	8	3	5

Der Blutdruck war unmittelbar vor der Operation 1 mal hoch (BROWN et al.¹, 1964) und 1 mal normalisiert (FRITZ et al.²⁶, 1964). Fritz bereitete den Patienten mit Aldactone - und K⁺-Gaben für die Operation vor.

Cortison, Cortisol oder DOCA wurden präoperativ in 6 Fällen, intraoperativ bei 8 Patienten und postoperativ bei 14 Kranken verabreicht. In einem Fallbericht ist nicht angegeben, zu welcher Zeit Cortison gegeben wurde. Bei 2 der obengenannten Operierten war die Steroidzufuhr nötig, weil eine bilaterale totale Adrenalektomie

vorgenommen worden war (MOBLEY et al.⁴³, 1962; SMITH-WICK et al.⁵⁵, 1964). Bei einem 3. und letzten Fall von bilateraler Adrenalektomie ist eine Steroidzufuhr nicht erwähnt (CONN¹⁰, 1963, Fall VII).

10) Kochsalz-Zufuhr postoperativ.

Natrium wurde nur bei einer einzigen Person unmittelbar postoperativ zugeführt. Manifeste Zeichen eines postoperativen Hypoaldosteronismus waren nicht vorhanden. Der Serum-K⁺-Wert stieg nur auf maximal 5,5 mEq/l an. Er war also noch im oberen Normbereich (FRITZ et al.²⁴, 1963).

11) Operationszugang.

Der transabdominale Zugang zur Nebenniere ist im allgemeinen belastender für den Patienten als die retroperitoneale Operation. Dennoch wurde er häufiger gewählt, weil nur in 21% der 105 Fälle die Seite des Tumorsitzes bekannt war. Bei 30 Patienten wurde transabdominal, bei 13 retroperitoneal operiert. Bei 59 Kranken ist nichts über den Operationszugang gesagt.

12) Art der Operation.

In 25 Fällen ist nicht erwähnt, was und wieviel man operativ an Nebennierengewebe entfernt hat. Die übrigen Eingriffe können folgendermaßen aufgeteilt werden:

48 mal einseitige totale Adrenalektomie mit dem Tumor

18 mal alleinige Tumorentfernung

5 mal subtotale Resektion einer Nebenniere mit dem Adenom

1 mal Resektion und Tumorentfernung beiderseits

1 mal Nebennierenentfernung einseitig (kein Adenom) und
alleinige Entfernung eines Adenoms auf der anderen
Seite (2 Operationen)

1 mal 2/3-Resektion einer Nebenniere ohne Adenom und
Entfernung eines Adenoms in der anderen Nebenniere
(2 Operationen)

3 mal bilaterale totale Adrenalektomie

77 insgesamt

In 4 der 102 Operationsfälle wurde zweimal operiert
(CONN¹⁰, 1963; BRUECKE et al.², 1963; DEROT et al.¹⁶,
1964, Fall III u. IV).

In Conns Veröffentlichung (CONN¹⁰, 1963) steht, daß
zwei Malignome in der linken Nebenniere im Abstand von
2 Jahren entfernt wurden.

Die Kranke bei Bruecke hatte 2 Adenome, eins links
und eins rechts.

Bei den Patienten III und IV von Derot wurde erst
bei der 2. Operation die richtige Seite des Tumors er-
öffnet.

13) Sonstige gleichzeitige Eingriffe bei der Operation.

Einmal wurde eine Sympathektomie vorgenommen, bei
einem anderen Patienten eine Sympathektomie D₁₀ - L₃
und Splanchniektomie. Smithwick (SMITHWICK et al.⁵⁵,
1964) führte bei einem Kranken eine bilaterale Splan-
chniektomie durch. Bei dem Fall III von Carey (CAREY und
ELLISON⁴, 1961) wurde die Entfernung einer Lymphknoten-
metastase am Duodenum notwendig, wobei man den Primär-
tumor nicht fand.

14) Seite der Adenome.

In 13 von den 105 Fällen ist nicht erwähnt, auf welcher Seite das Adenom saß. Bei den übrigen 92 Patienten bzw. Autopsiefällen fanden sich ein oder mehrere Adenome und einmal 2 Malignome (CONN¹⁰, 1963) in folgender Verteilung:

46 mal auf der linken, 40 mal auf der rechten und 6 mal beidseitig.

15) Zahl der Adenome bzw. Malignome.

Bei 95 Operierten bzw. Todesfällen ohne Operation waren die Ergebnisse in bezug auf die Anzahl der Tumoren folgendermaßen: 83 mal 1 Adenom, 6 mal 2 Adenome bzw. Malignome, 1 mal 3 Adenome. In 5 Fallberichten wurden multiple Adenome angegeben. Einzelheiten in bezug auf Sitz und Anzahl der Tumoren siehe Tabelle 10.

Tabelle 10

Anzahl und Sitz der Adenome bzw. Malignome

in 105 Fällen

	rechts	links	Sitz?	bilateral	Frauen	Männer	
Einzeln							
Frau	29	29	3	-	61	-	} 87%
Mann	9	13	-	-	-	22	
Anzahl?							
Frau			8		8	2	
Mann			2				
Multipel							
Frau	-	4	-	4	8	-	} 13%
Mann	2	-	-	2	-	4	
insgesamt	40	46	13	6	77	28	

16) Größe und Gewichte der Operationspräparate.

Der größte Durchmesser der Tumoren schwankte zwischen 0,3 und 7,2 cm. Eine Nebenniere mit Adenom wog zwischen 5,3 und 20 g. Die Adenome ohne Nebenniere hatten ein Gewicht, das zwischen 0,35 g und 33 g (BROWN et al.¹, 1964) lag. Die beiden Malignome erreichten ein Gewicht von 40,0 und 65,0 g.

Tabelle 11 zeigt, daß fast 70% von 38 Tumoren weniger als 6 g wogen und rund 80% von 63 Tumoren kleiner als 3 cm im größten Durchmesser waren.

Tabelle 11
Größte Durchmesser und
Gewichte der Tumoren

38 Tumoren in g	< 2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-20	20-30	30
Anzahl der Tumoren	11	8	7	2	1	5	1	3
	fast 70%							
63 Tumoren in cm	< 1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8
Anzahl der Tumoren	7	21	23	7	3	1	-	1
	rund 80%							

17) Makroskopische Beurteilung der a) Kapsel, b) Farbe und c) Konsistenz der Tumoren.

a) In 80 Fällen ist nicht erwähnt, ob eine Kapsel um den Tumor vorhanden war. 23 Tumoren waren gut und 1 teilweise abgekapselt. Bei 1 Patient war das eine Adenom von einer Kapsel eingehüllt und bei dem anderen fehlte jede Kapselbildung.

b) Nur bei 40 Patienten wurde die Farbe der Tumoren genannt. 37 mal fanden sich gelbe Farbtöne und Abstufungen des Gelbs, 1 mal bläuliches Aussehen, 1 mal teils goldene, teils graue Farbtöne und 1 mal eine grau-rosafarbene Schnittfläche mit graublauer Oberfläche.

c) In 97 Fallberichten bleibt es offen, welcher Art die Konsistenz des Tumors war. 3 mal war sie fest bis derb und 5 mal teigig bis weich.

18) Histologie

a) Zellcharakter der Tumoren.

Mikroskopisch wurden bei 32 Patienten spongiozytenähnliche Zellen im Adenom gesehen. Diese sind große, helle, schaumige, feinvakuolisierte und protoplasmareiche Zellen. Sie sind mit Fett beladen und somit sudanpositiv. Außer den spongiozytenähnlichen Zellen sind in 17 Fällen noch andere Zellarten angegeben. Es finden sich kleinere Zellen mit lipoidfreiem, eosinophilen Zytoplasma, kleine polychromatische Zellen oder Zellen mittlerer Größe vom glomerulären Typ mit feinen Vakuolen.

b) Struktur der Tumoren.

Eine netzförmige Architektur, aus fasciculataähnlichen Zellen zusammengesetzt, wurde bei 25 Patienten festgestellt. Eine Gruppierung der Zellen zu rundlichen Häufen war 19 mal vorhanden. Eine Anordnung, wie man sie gewöhnlich in der Reticularis beobachtet, wurde bei 4 Patienten gesehen.

c) Übrige Nebenniere.

Über die Histologie der übrigen Nebenniere fehlen in

76 Fallberichten Angaben. In 7 Fällen war sie normal, bei 3 Patienten die eine Nebenniere normal, die andere verändert und schließlich war sie bei 19 Kranken verändert. Unter die veränderten Nebennieren fällt eine mit nodulärer Hyperplasie (SMITHWICK et al.⁵⁵, 1964) und eine von einem anderen Tumorträger mit Atrophie.

Zur Frage der Atrophie der Rinde ist 83 mal nichts ausgesagt. Die übrigen Berichte teilen sich folgendermaßen auf: 8 mal Atrophie, 12 mal Fehlen von Atrophie, darunter im Gegenteil 3 mal Hyperplasie der Rinde (GADRAT et al.²⁸, 1962; LUETSCHER⁴¹, 1964, Autopsiefall; MINDER et al.⁴², 1964), 1 mal auf der einen Seite Hyperplasie und der anderen Hypoplasie (DESSERTENNE et al.¹⁷, 1963), 1 mal war eine Nebennierenrinde normal, während die kontralaterale eine Atrophie aufwies (CLERCX und GOFFIN⁷, 1964).

Atrophie der Fasciculata wurde in 2 von 15 Fallberichten angegeben. Bei den 13 übrigen Fällen zeigte sich 3 mal eine Hyperplasie der Fasciculata.

Atrophie der Glomerulosa ist 8 mal in 16 Präparaten beobachtet worden. In 4 zeigte sich eine Verdickung der Glomerulosa.

19) Hormonanalysen und Inkubationsversuche mit dem Tumorgewebe und der übrigen Nebenniere.

Die Adenome beim Conn-Syndrom sind fähig zur Hormonproduktion. In 22 Fällen ist erwähnt, daß Aldosteron im Tumor vorhanden war. 11 mal war gleichzeitig Cortisol nachweisbar. Außerdem ließ sich Corticosteron in 9 Adenomen auffinden. Außer den obengenannten Hormonen wird

2 mal DOC, 1 mal Cortison und 1 mal 11-Desoxycortisol in den Berichten aufgeführt.

Die Inkubation von 4 Tumoren ist ausführlich beschrieben (BUCHT et al.³, 1964; CAVELL et al.⁵, 1964; EKMAN et al.²⁰, 1962; KAPLAN³⁶, 1963). Da wurden 4 mal Cortisol, 4 mal Aldosteron, 4 mal Corticosteron, 2 mal Cortison, 1 mal 17-KS, 1 mal 11-Desoxycortisol, 1 mal DOC, 1 mal B + S-Zone und 1 mal Compound S gebildet.

Der Hormongehalt der übrigen Nebenniere ist in 7 Fällen angegeben. Da wurden analysiert Aldosteron 5 mal, Cortisol 6 mal, Corticosteron 5 mal, Hydrocortison 1 mal und Cortison 1 mal.

Eine Inkubation der übrigen Nebenniere ist in 1 Fallbericht erwähnt. In ihr wurden Aldosteron, Cortisol und Corticosteron gebildet.

20) Nierenbiopsie.

Bei Nierenbiopsien sollte man nach Zeichen des K^+ - Mangels fahnden. Die K^+ -Verarmung im Körper führt zu tubulären Schäden im Sinne einer kaliopenischen Nephropathie. Dazu gehören Vakuolenbildung in den Tubuluszellen, Nekrosen und schließlich Verkalkung derselben. Sie werden ins Tubuluslumen abgestoßen. Weiterhin sollte man auf Hinweise für eine chronische Pyelonephritis achten, die als Komplikation auftreten kann. Der alkalische Urin begünstigt die Infektion. Auch das Glomerulum und die Nierengefäße sollten genau geprüft werden auf Zeichen der Sklerose. Die Ergebnisse der bei 34 Patienten durchgeführten Nierenbiopsie sind auf Tabelle 12 veranschaulicht.

Tabelle 12
Ergebnisse der Nierenbiopsie
bei 34 Patienten

	TUBULI	GLOMERULI	GEFÄßE	im Sinne einer PYELONEPHRITIS
verändert	13(38%)	4(17%)	27(80%)	5(20%)
unverändert	21	20	7	20
insgesamt	34	24	34	25

21) Operationskomplikationen.

Von besonderem chirurgischen Interesse ist es, zu wissen, in wie vielen Fällen Operationskomplikationen auftraten. 102 Patienten wurden operiert. 11 mal kam es zu Komplikationen. 34 mal war der Verlauf ohne Besonderheiten. 57 mal sind keine dementsprechenden Angaben gemacht worden.

Aufführung der Operationskomplikationen bei den 11 betroffenen Kranken:

- I Nachblutung, Hypotension, Oligurie (ROGERS⁵¹, 1961, Fall II)
- II Pneumonie, Lungenembolie, Enteritis (CAREY u. ELLISON⁴, 1961, Fall III)
- III Hypotensive Periode (MOBLEY et al.⁴³, 1962)
- IV Schock, Pneumonie (TELIEZ et al.⁵⁶, 1962, Fall II)
- V Psychisch-neurologische Störungen, Bauchsymptome, cardiovasculäre, psychomotorische Störungen, Erbrechen, Darmparese, Kollaps, Urämie, Oligurie, Tod am 8. Tag postoperativ (DESSERTENNE et al.¹⁷, 1963)
- VI Blutdruckabfall intraoperativ auf 60 mmHg systolisch

(BRUECKE et al.², 1963)

- VII Vorübergehende Nebenniereninsuffizienz, Pulmonal - embolie (DEROT et al.¹⁵, 1963, Fall I)
- VIII Schwere Blutung (Gerinnungsstörung) (GILBERT et al.²⁹, 1963, Fall V)
- IX Leichter Temperatur- und Pulsanstieg; etwas Blut - druckabfall, leichte Einschränkung der Harnmenge (LUETSCHER⁴¹, 1964, Fall VI)
- X Akute, kongestive Herzschwäche mit Hypervolämie, akute Hypotension (DEROT et al.¹⁶, 1964, Fall III)
- XI Wundinfektion, sonst keine Komplikationen (FRITZ et al.²⁶, 1964)

Die Patientin von Dessertenne starb nach Meinung des Autors vielleicht durch die Hypokaliämie, die vor der Operation nicht beseitigt war. Obwohl man 8 g K^+ -Citrat täglich 7 Tage lang gegeben hatte, betrug das Serum- K^+ maximal 3,7 mÄq/l am 1. Tag p.op.. Nach der Operation verabreichte man K^+ bis zu 200 mÄq täglich. Der Serum - K^+ -Wert schwankte zwischen 1,7 und 3,2 (Mittelwert 2,3; n = 8) mÄq/l.

Im EKG zeigten sich Herzrhythmusstörungen und hypo - kaliämische Zeichen. Außerdem hatte sie eine hochgradige Anämie mit 1,7 Millionen Erythrozyten/mm³. Bei einer Transfusion am 1. postoperativen Tag kam es zum Schock. Ab 5. postoperativen Tag traten sich wiederholende Kol - lapszustände auf, die sich nur anfangs durch Corticoste - roide beseitigen ließen. Der Blutdruck betrug maximal 100 mmHg. In den beiden letzten Lebenstagen traten urä -

mische Zeichen auf bei einem Rest-N von 150 und 175 mg%. Die postoperative Aldosteronausscheidung war mit 4 μ /24Std. normal (Bestimmungsmethode nicht angegeben).

22) Spättodesfall.

Es ereignete sich auch ein Spättodesfall 2 Monate nach der Operation infolge einer Virushepatitis (GIL - BERT et al.²⁵, 1963, Fall II).

23) Zeichen eines postoperativen Hypoaldosteronismus.

Für einen Hypoaldosteronismus sprechen ein latenter oder manifester Salzverlust, ein K⁺-Anstieg und Na⁺-Abfall im Serum zu Werten, die nicht mehr der Norm entsprechen, und eine Azidose im Blut. In 13 von 32 Fällen waren solche Zeichen vorhanden.

24) Zeichen einer sonstigen Nebennierenrindeninsuffizienz.

Um die Operierten mit Rindeninsuffizienz aus den Fallbeschreibungen herauszufinden, haben wir darauf geachtet, ob die Patienten über Übelkeit, Brechreiz oder Inappetenz klagten, ob eine längerdauernde Zufuhr von Cortison oder Derivaten erforderlich war und ob die Zahl der Eosinophilen anstieg.

Zeichen eines Cortisolmangels sind nur 1 mal erwähnt, und zwar nach bilateraler Adrenalectomie.

Längerdauernde Cortisonzufuhr war bei 2 von 19 Kranken erforderlich.

Bei 4 Patienten wurde postoperativ die Zahl der eosinophilen Leukozyten im Blut bestimmt und war bei allen im Normbereich.

25) Das postoperative Blutdruckverhalten.

Der Blutdruck fiel bei allen Operierten ab: bei einem Teil nur teilweise, bei dem anderen bis zur Norm. Unter folgenden Gesichtspunkten haben wir die Änderung der Blutdruckhöhe nach der Operation in Tabelle 13 zusammengefaßt:

Tabelle 13
Postop. Blutdruckverhalten
bei 76 Patienten

Geschlecht	Fallzahl	normal	verbessert	tot
weiblich	51	27(53%)	23(45%)	1(2%) Dessertenne
männlich	25	12(48%)	13(52%)	—
insgesamt	76	39(51%)	36(47%)	1(2%)

Als Grenze der Norm haben wir einen Blutdruck von 140/100 mmHg betrachtet.

26) Die postoperative Beobachtungsdauer betrug

2 Wochen bis zu 15 Jahren. Es war Smithwick (SMITH-WICK et al.⁵⁵, 1964, Fall I), der einen Fall 15 Jahre lang verfolgen konnte. Er hat einen Hochdruckkranken vor 1954 operiert und stellte nachträglich die Diagnose, nachdem Conn den primären Aldosteronismus als selbständiges Krankheitsbild abgegrenzt hatte.

27) Normalisierung der Serumelektrolyte und der Alkali - reserve.

Von Bedeutung ist es, ob und wie oft es postoperativ zur Normalisierung der Elektrolytstörungen kam. Bemerkenswerten möchten wir jedoch, daß mitunter nur 1 Wert bestimmt

wurde in verhältnismäßig kurzem Abstand nach der Operation. So kann manch eine Zahl als nicht normal erfaßt werden, wo später möglicherweise der Elektrolytgehalt im Normbereich war. Dazu Tabelle 14.

Tabelle 14

Elektrolyte und Alkalireserve p.op.

	K^+	Na^+	Cl^-	$CO_2HCO_3^-$
normalisiert	76(93%)	73(95%)	48(91%)	57(86%)
nicht normalisiert	5(6%)	4(5%)	5(9%)	9(14%)
normal bis erhöht	1(1%)	-	-	-
insgesamt	82	77	53	66

28) Die Nierenfunktion postoperativ.

Das spezifische Gewicht zeigt an, ob die Nieren - funktion durch die Beseitigung des K^+ -Mangels sich wieder gebessert oder normalisiert hat. Bei 28 Operierten sind Angaben dazu gemacht worden. Das maximale spezifische Gewicht war normal bzw. normalisiert in 18 Fällen, bei 10 Patienten jedoch nicht zur Zeit der Bestimmung. Weitere Ausführungen über die Nierenfunktion möchten wir kurz in Tabelle 15 zusammenfassen.

Tabelle 15

Postoperative Nierenbefunde

	Nieren- funktion		Glomerulum- filtration	Plasmadurch- strömung
verschlechtert	16(80,0)	abge- fallen	8 (89,0)	4(67,0)
nicht verschlech- tert	4(20,0)	ante- stiegen	1(11%)	2(33,3)
insgesamt	20		9	6

29) Die postoperativen Aldosteronwerte.

In 37 Fallberichten stehen postoperative Aldosteronwerte. Davon waren 31 normal und 6 erniedrigt (BUCHT et al.³, 1964, Bestimmung 3 Monate p.op.; CONN et al.¹², 1964, Fall III, ohne Zeitangabe; DOORENBOS et al.¹⁸, 1961, ohne Zeitangabe; FRITZ et al.²⁶, 1964, ohne Zeitangabe; FUKUCHI et al.²⁷, Fall III, 1962, 1 Monat p.op.; MINDER et al.⁴², 1964, ohne Zeitangabe).

30) Die Angaben über Beschwerdefreiheit, Arbeitsfähigkeit und Heilung teilen sich folgendermaßen auf :

Tabelle 16		
	Arbeitsfähigkeit Beschwerdefreiheit	Heilung
ja	46 (98%)	34 (58%)
nein	1 (2%)	25 (42%)
insgesamt	47	59 Operierte

Wir sehen einen Operierten als vollständig geheilt an, wenn der Blutdruck sich normalisiert hat und die Elektrolytstörungen beseitigt worden sind. Die beiden Todesfälle von Dessertenne (DESSERTENNE et al.¹⁷, 1963) und Gilbert (GILBERT et al.²⁹, 1963, Fall II) sind in der obigen Tabelle nicht aufgeführt. Die 39-jährige Frau bei Gilbert hatte 2 Monate postoperativ noch einen erhöhten Blutdruck (maximal 160/100 mmHg) und der Aldosteronwert im Urin war normal 2 Wochen nach der Operation.

Diskussion.

Das Studium der vorliegenden Kasuistik von 105 Fällen von erwiesenem primären Aldosteronismus hat ergeben, daß das Beschwerdebild, wie es in dem klassischen ersten Fall von Conn beschrieben wurde, bei keinem einzigen Kranken ganz vollständig war. In 3 Fallberichten (CONN¹⁰, 1963, Fall XVIII; DEROT et al.¹⁵, 1963, Fall I; DEROT et al.¹⁶, 1964, Fall IV) fehlten die Beschwerden vollständig. Bei Derots Fall I wurde die Erkrankung lediglich aufgrund einer Durchuntersuchung erkannt. Es bleibt natürlich dahingestellt, inwieweit die eine oder andere Beschwerde wirklich nicht vorhanden war oder nur vergessen wurde, zu erwähnen.

Was die chemischen Befunde betrifft, so kann festgestellt werden, daß auch diese nicht immer vollständig sind. Es finden sich Fälle, bei denen neben höheren Serum -Na⁺-Werten bei gleichen Patienten auch solche im unteren Normbereich (136 mEq/l) vorkamen.

Die für die hypokaliämische Form des primären Aldosteronismus immer zu fordernde Hypokaliämie war ebenfalls nicht bei jedem Patienten stets vorhanden. Bei manchen Fällen wurden selbst mittlere Normwerte (bis 4,7 mEq/l) bestimmt und erst bei wiederholten Untersuchungen wurden hypokaliämische Werte gefunden, die für die Diagnose maßgebend waren. Es geht hieraus hervor, daß Einzelbestimmungen mit Normalwerten den primären Aldosteronismus nicht ausschließen und daß wiederholte Kontrollen der Serumwerte notwendig sind.

Wir fanden ferner vereinzelte Fälle ohne metabolische Alkalose sowie solche mit guter Konzentrationsfähigkeit der Niere.

Auch die Bestimmung von Aldosteron im Urin ergab in 10% der entsprechend untersuchten Patienten keine erhöhten Werte.

Dies ist zum Teil durch eine unterschiedliche Produktion an verschiedenen Tagen bzw. durch einen Abbau von Aldosteron zu Tetrahydroaldosteron bedingt, soweit es den Urin betrifft, das bei den üblichen Methoden nicht erfaßt wird.

Die Aldosteronsekretionsrate war bei 10% der Untersuchten normal.

Letztlich blieben als konstanteste Symptome der Hochdruck sowie die Hypokaliämie, wenn letztere gelegentlich auch erst nach wiederholten Laboruntersuchungen deutlich wurde.

Da ein sekundärer Aldosteronismus bei Stenose oder auch Drosselung einer Nierenarterie die gleiche Symptomatik bedingen kann, so ist in allen Fällen bei bestehendem Verdacht auf einen primären Aldosteronismus die Vornahme eines Venovasogramms angezeigt. Wie von FRITZ et al.²⁴, 1963, beschrieben wurde, kann jedoch eine Nierenarterienstenose einmal Folge eines primären Aldosteronismus sein. Es genügt also nicht ohne weiteres eine Nierenarterienstenose mit Hochdruck und Hypokaliämie als Ursache der Erkrankung anzusehen, sondern es müssen ferner sehr eingehende, getrennte Untersuchungen beider Nieren vorgenommen werden. Differentialdiagnostisch dürfte die Bestimmung der Reninaktivität (CONN et al.¹², 1964) in solchen Fällen von besonderer Bedeutung sein. Es konnte gezeigt

werden, daß beim primären Aldosteronismus die Reninaktivität stets erniedrigt, beim sekundären vasorenal bedingten Aldosteronismus dagegen erhöht ist.

Wenn auch im allgemeinen der Hochdruck beim primären Aldosteronismus benigner Natur ist, so fanden wir 2 Fälle eines primären Aldosteronismus mit malignem Hochdruck (Papillenoedem). Bei diesen Patienten wurde die Diagnose aufgrund eines charakteristischen Beschwerdebildes sowie der übrigen biochemischen Ergebnisse gestellt. Ein maligner Hochdruck schließt somit die Diagnose eines primären Aldosteronismus nicht aus. Man wird gespannt sein, wie sich in diesen Fällen die Reninaktivität verhält.

Wie jede Hochdruckerkrankung kann auch der primäre Aldosteronismus unbehandelt zum Tode führen. In den von uns bearbeiteten Fallberichten fanden sich 2 Fälle, die an den Hochdruckfolgen gestorben sind, bevor eine Operation vorgenommen war.

Der operative Todesfall von DESSERTENNE et al.¹⁷, 1963, dessen Ursache von dem Autor auf die noch bestehende Hypokaliämie bezogen wurde, weist auf die unbedingte Notwendigkeit des praeoperativen Ausgleichs des K^+ -Defizits hin. Für den früher beschriebenen operativen Todesfall von ZIMMERMANN et al.⁶⁰, 1959, trifft das Obengesagte ebenfalls zu. Conn hat immer wieder darauf aufmerksam gemacht, daß der K^+ -Mangel durch eine einfache K^+ -Zufuhr nicht zu beheben sei. Bei 3 von uns studierten Fällen wurde K^+ allein zur Vorbereitung benutzt. Nur bei 1 Patienten wurde der Serum - K^+ -Wert nach der K^+ -Zufuhr angegeben. Er war auf 4,6 mEq/l angestiegen. Im allgemeinen

läßt sich das Serum - K^+ nur bei kochsalzärmer Kost und gleichzeitiger Verabreichung von K^+ normalisieren. Am besten hat sich jedoch die Verwendung von Aldactone (Spirolactone) zur Normalisierung der Serumelektrolytwerte bewährt. Bei langdauernder Verabreichung (Wochen bis Monate) gelingt es ferner zuweilen den Blutdruck zu senken bzw. zu normalisieren (FLANAGAN et al.²², 1962; FUKUCHI et al.²⁷, 1962).

Bei 13 von 32 Patienten mit entsprechenden Angaben wurde postoperativ vorübergehend eine Hyperkaliämie und eine Hyponatriämie festgestellt, d.h. indirekte Zeichen eines Hypoaldosteronismus beobachtet; ferner wurde in einem Fall ausdrücklich eine metabolische Azidose erwähnt (FRITZ et al.²⁶, 1964). Hieraus ergibt sich die Wichtigkeit einer genügenden Kochsalzzufuhr, auch im späteren postoperativen Verlauf, selbst wenn der Hochdruck noch nicht ausreichend gesenkt ist. Die Zufuhr eines salzretinierenden Hormonpräparates ist im allgemeinen nicht erforderlich.

Bei insgesamt 76 Patienten wurde das Verhalten des Blutdrucks nach der Operation angegeben. In allen Fällen wurde der Blutdruck gesenkt und in etwa der Hälfte (=51%) normalisiert.

Bei 89% bzw. 67% der Patienten mit entsprechenden Angaben wurde mit Hilfe der Glomerulumfiltration bzw. Plasmadurchströmung eine Verschlechterung der Nierenfunktion festgestellt. Bei Kranken mit präoperativer Rest-N-Erhöhung besteht daher die Gefahr, daß postoperativ unter Umständen eine Urämie auftritt. Je nach der Schwere des vorliegenden Nierenschadens wird man abwägen müssen, ob

man die Operation überhaupt durchführen darf.

Die histologische Untersuchung der Rindensadenome beim primären Aldosteronismus erbrachte wider Erwarten einen fast ausschließlichen Aufbau aus fasciculataartig differenzierten Zellen. Hieraus ergibt sich der Schluß, daß Aldosteron offenbar nicht nur, wie aufgrund von Tierexperimenten angenommen worden war, in der Glomerulosa allein gebildet wird (TONUTTI und BAYER⁵⁷, 1963; TONUTTI u. BAYER⁵⁸, 1964).

Über das Verhalten der Nebennierenrinde außerhalb des Tumors sowie der kontralateralen Nebenniere existieren nur wenige eingehende Untersuchungen. Soweit beschrieben waren die erhobenen Befunde verschieden. Nicht selten wurde eine Verschmälerung der Fasciculata festgestellt, was von TONUTTI u. BAYER⁵⁷, 1963; TONUTTI u. BAYER⁵⁸, 1964 im Sinne einer "regressiven Transformation" infolge einer gleichzeitigen Cortisolproduktion durch den Tumor aufgefaßt wurde. Damit in Übereinstimmung steht, daß bei manchen Fällen von primärem Aldosteronismus postoperativ neben einem Hypoaldosteronismus auch eine Cortisolinsuffizienz beobachtet wurde, die eine entsprechende Substitution erforderlich machte (HÖKFELT³³, 1962).

Literaturverzeichnis

- 1) Brown, J.J.; Davis, D.L.; Lever, A.F.; Peart, W.S.; Robertson, J.I.S.: Plasma renin in a case of Conn's syndrome with fibroid lesions. Use of Spiro-nolactone in treatment.
Brit.Med.J.5425:1636-7, 1964
- 2) Bruecke, G.; Himmel, G.; Probst, A.; Schlamberger, H.; Wagner, K.: Primary hyperaldosteronism with bilateral adrenal gland adenoma.
Wien.Klin.Wschr.75, 135-43, 1963
- 3) Bucht, H.; Bergström, J.; Lindholmer, B.; Wijnblad, H.; Hökfelt, B.: Catheterization of the Left Adrenal Vein for Contrast Injection and Steroid Analysis in a Case of Conn's syndrome.
Acta Med.Scand.176, 2, 1964
- 4) Carey, L.C.; Ellison, E.H.: Primary hyperaldosteronism and related hypertension. Surgical management.
Arch.Surg.(Chicago) 82, 888 - 903, 1961
- 5) Cavell, B.; Sandegård, E.; Hökfelt, B.: Primary aldosteronism due to an adrenal adenoma in a three-year-old child.
Acta Paediatrica 53, p. 205 - 212, 1964
- 6) Christiansen, J.; Hagerup, L.; Nielsen, B.: Hypokalemia and Hypertension. A Presentation of Four Cases Including a Case of Primary Aldosteronism.
Acta.Med.Scand.176, 6, 1964

- 7) Clercx, L.; Goffin, R.: Note sur la chirurgie des glandes surrénales. A propos d'un cas de syndrome de Conn. Acta chir. Belgica 63, 168 - 171, 1964
- 8) Conn, J.W.; Louis, L.H.: Primary aldosteronism. A new clinical entity. Tr.Ass.Am. Physicians 68, 215 - 31, 1955
- 9) Conn, J.W.; Conn, E.S.: Primary aldosteronism versus hypertensive diseases with secondary aldosteronism. Recent Progr.Hormone Res. 17: 389 - 414, 1961
- 10) Conn, J.W.: Aldosteronism in Man. Part II. Some Clinical and Climatological Aspects. J.A.M.A. 183, Nr.10, p. 871 - 78, 1963
- 11) Conn, J.W.; Knopf, R.F.; Nesbit, R.M.: Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Amer.J.Surg. 107, 159 - 72, 1964
- 12) Conn, J.W.; Cohen, E.L.; Rovner, D.R.: Suppression of Plasma Renin Activity in Primary Aldosteronism. J.A.M.A. 190/3, p. 213 - 221, 1964
- 13) Crane, M.G.; Holloway, J.E.; Winsor, W.G.: Aldosterone secreting adenoma: report of a case on a juvenile. Ann.Intern.Med. 54, 280 - 91, 1961
- 14) Davignon, J.; Tremblay, G.; Nowaczynski, W.; Koiw, E.; Genest, J.: Parallel biochemical and histochemical studies of an adrenocortical adenoma from a patient with primary aldosteronism. Acta Endocr(Kbh) 38, 207-219, 61

- 15) Derot, M.; Mauvais-Jarvis, P.; Legrain, M.; Lafoscade, G.:
Dynamic hormonal exploration of 16 cases of arterial hypertension (including 2 cases of Conn syndrome caused by adrenocortical adenoma).
Ann. Endocr. (Paris) 24: 957 - '73, 1963
- 16) Derot, M.; Mauvais-Jarvis, P.; Pasqualini, J.-P.; Guédon, J.; Cormier, J.-M.; Legrain, M.:
Hyperaldostéronisme primaire. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques. A propos de 4 syndromes de Conn.
Presse Med. 72: 2901 - 6 No. 49, 1964
- 17) Dessertenne, F.; Dubost, Ch.; Wiart, I.-P.; Legendre, M.:
Syndrome de Conn dû à un adénome surrénalien.
Presse Med. 71, 1527 - 29 No. 30, 1963
- 18) Doorenbos, H.; Cost, W.S.; Vegter, J.J.M.:
Primärer Aldosteronismus.
Ned. T. Geneesk 105, 486 - 9, 1961
- 19) Duesberg, R.; Hänze, S.:
Operative Indikationen bei Nebennierenerkrankungen.
DMW Nr. 12, p. 545, 1964
- 20) Ekman, H.; Ernest, I.; Hökfelt, B.; Isaksson, B.; Sjögren, B.:
Metabolic studies and determination of aldosterone secretion rate in a case of aldosteroma.
Acta Chir. Scand. 123, 509 - 21, 1962
- 21) Favre, H.; Junod, J.P.; De Luna, J.; Vaysse, J.; Méry, J. Ph.:
A propos de deux nouveaux cas de syndrome de Conn.
La Semaine des Hôpitaux 40 (1964) N° 3/1 (Paris) p. 185 - 9

- 22) Flanagan, M.J.; Gantt, C.J.; Primary aldosteronism.
Mc Donald, J.H.: J.Urol. Baltimore 88, 111-6,
1962
- 23) Ford, H.C.; Bluemle, L.W. Primary aldosteronism. Case
jr.; Blakemore, W.S.; observed in a patient sub-
Jeffers, W.A.: jected previously to thora-
columbar sympathectomy.
Arch. Intern. Med. (Chicago)
109, 55-9, 1962
- 24) Fritz, K.W.; Böhm, P.; Primärer Aldosteronismus
Franken, H.F.: und Nierenarterienstenose.
Deutsche Med. Wschr. 88,
p. 950 - 960, 1963
- 25) Fritz, K.W.; Böhm, P.; Primary aldosteronism.
D.M.W. 88, 1505 - 12, 1963
- 26) Fritz, K.W.; Gesswein, M.; Die Bedeutung von Spirono-
Franken, H.F.; Bethge, H.: lacton für die Diagnose des
primären Aldosteronismus.
Deutsche Med. Wschr. 89, Nr. 42,
1993 - 98, 1964
- 27) Fukuchi, S.; Jinbo, T.; Hypotensive effect of SC -
Abe, S.; Hanata, M.: 9420 on 3 cases of primary
aldosteronism.
Tohoku Exper. Med. 77 (1962)
Nr. 3 (Sendai), p. 258-272
- 28) Gadrat, J.; Delaude, A.; Conn's syndrome with adreno-
Jorda, M.F.; Moreau, G.: cortical adenoma.
Action of spiro lactone,
SC - 9420 Bull. Soc. Med. Hôp.
Paris 113, 541 - 55 1962
- 29) Gilbert, J.W.; Bell, N.H.; Primary Aldosteronism:
Bartter, F.C.: Diagnosis and Surgical
Treatment.
Ann. Surg. 158, 195 - 204,
1963
- 30) Gordon, W.H. jr.: Primary aldosteronism -
Case report.
Harper Hospital Bulletin 19
p. 7-10, 1961

- 31) Gordon, G.B.; Eichenholz, A.: Unusual renal function associated with saluresis accompanying water loading in a case of primary aldosteronism.
J Lab Clin Med 57, 257 - 68, 1961
- 32) Guédon, J.; Cormier, J.-M.; Witchitz, S.; Slama, R.; Rasch, S.: Hypertension sévère par adénome de Conn. Etude clinique et biologique.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 115, 1964, Nr. 10, pp. 905 - 912
- 33) Hökfelt, B.: Der primäre Aldosteronismus.
1962, Deutsche Gesellschaft für innere Medizin. 68. Kongreß, Wiesbaden.
- 34) Jakobson, T.: Primary hyperaldosteronism and renal disease. Report of a case and comments on differential diagnosis.
Ann. Med. Intern. Scand. 50, 167-75, 1961
- 35) Jakobson, L.; Barnard, D.I.: A case of Conn's Syndrome. The Central African Journal of Medicine, 8, 2, 1962
- 36) Kaplan, N.M.: Primary aldosteronism with malignant hypertension.
New Engl. J. Med. 269, 1282-6, No. 24, 1963 (Boston)
- 37) Aldosterone-secreting tumor.
New Engl. J. Med. 269: 1321 - 2, 1963
- 38) Koczorek, K.R.: Primärer Aldosteronismus (Conn-Syndrom).
Der Internist, 5 (1964)
Nr. 1, S. 32 - 47

- 39) Lennon, E.J.; Ruetz, P.P.; Engstrom, W.W.:
Reversal of diurnal rhythm in excretion of water and salt in primary hyperaldosteronism.
Amer.J.Med.30,475 - 85,1961
- 40) Liang, D.S.:
Primary aldosteronism. Report of a case.
Rhode Island Medical Journal 368 - 370.
- 41) Luetscher, J.A.:
Primary aldosteronism: observations in six cases and review of diagnostic procedures.
Med. (Balt.) 43: 437 - 57, 1964
- 42) Minder, E.; Markoff, N.G.; Neher, R.; Kahnt, P.W.:
Ein operativ geheilter Fall von Conn'schem Syndrom. Klinische, histologische, biochemische Befunde.
Schweiz.Med.Wschr. 94, Nr.18,p. 622 - 7, 1964
- 43) Mobley, J.E.; Headstream, J.W.; Melby, J.:
Primary Aldosteronism. Preoperative Preparation with Spironolactone.
Jama 180, 12,p.1056 - 1058, 1962
- 44) North, J.D.; Sims, F.H.; Sayers, E.G.:
Primary aldosteronism. The value of spironolactone in diagnosis.
Lancet 2, 618 - 21, 1961
- 45) Ortega Mata, R.; Rapado Errazti, A.; Jimenez Casado, M.; Olivia Aldamiz, H.; Hernando Avendano, L.; De la Barreda, P.:
El Hiperaldosteronismo Primario. Causa de Hipertension Curable.
Rev.Clin.Esp.93,180-186, 1964

- 46) Osborne, R.W.; Kallsen, R.: Primary aldosteronism.
J Urol 86, 477 - 83, 1961
- 47) Pasqualini, J.R.; Mauvais-Jarvis, P.; Legrain, M.; Lafoscade, G.; Jayle, M.F.: Study of different corticosteroids in a case of primary hyperaldosteronism.
Ann. Endocr. (Paris) 25, 433-37, 1964
- 48) Playoust, M.R.; Blacket, R.B.: Primary aldosteronism with severe hypertension relieved by adrenalectomy.
Med. J. Aust. 48 (2) 249-57 1961
- 49) Poutasse, E.F.: Aldosteronism.
J. Urolog. 89, 267 - 74, 1963
- 50) Robertson, G.L.; Dawson, J.W.: Primary Aldosteronism and the Effects of Two Mineralocorticoid Inhibitors - Triamterene and Spironolactone (Aldactone).
Canad. Med. Ass. 90, 1170-73, 1964
- 51) Rogers, F.A.: Primary aldosteronism. Diagnosis, surgical management, and report of two cases operated upon.
Arch Surg (Chicago) 82, 683 - 95, 1961
- 52) Simpson, F.O.; Barnett, A.J.: Primary aldosteronism - Conn's syndrome. Some observations on the effect of an aldosterone antagonist, spironolactone, and vasopressin.
Aust Ann Med 9, 188 - 93, 1960
- 53) Simpson, F.O.; Barnett, A.J.: Primary aldosteronism (Conn's syndrome): Report of a case and analysis of published cases.
Med. J. Aust. 48(1), 729-35, 1961

- 54) Smithwick, R.H.; Kinsey, D.; Whitelaw, G.P.: Surgical treatment of hypertension-Primary aldosteronism. New Engl.J.Med. 266:160-64 1962
- 55) Smithwick, R.H.; Harrison, J.H.; Unger, L.; Whitelaw, G.P.: Surgical treatment of aldosteronism. Combined experiences at the Massachusetts memorial and Peter Bent Brigham hospitals. Amer.J.Surg. 107, 178-191, 1964
- 56) Tellez, R.; Escobar, E.; Ruiz, H.; Rojas, G.; Borzone, J.; Montero, M.; Rosenkranz, A.: Primary hyperaldosteronism. Clinical, biochemical and histochemical study in 2 cases. Rev.Med.Chile 90, 68-78, 1962
- 57) Tonutti, E.; Bayer, J.M.: Beitrag zur Kenntnis der Struktur der Nebennierenrindenadenome und der Nebennierenrinde beim primären Aldosteronismus (Conn-Syndrom). Endokrinologie 45, 276 - 95 (1963)
- 58) Tonutti, E.; Bayer, J.M.: The structure of the adrenal cortex in aldosteronism (Conn syndrome) Europ.Rev.Endocr. 1, 201-209, (1964)
- 59) Wolff, H.: Aldosteron und Aldosteronismus. Neue Ergebnisse und Erfahrungen. Klin.Wschr. 42. Jahrg., Heft 15, 711-722, 1964
- 60) Zimmermann, B.; Loran, W.J.jr.; Rosenberg, J.C.; Kennedy, E.J.; Frey, R.J.: Physiolog. and surg. problems in the management of primary aldosteronism. Ann.Surg. 150, 653 - 65, 1959

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn
Professor Dr. J.M. B a y e r , meinem Lehrer
und Doktorvater, für die Überlassung des Themas
und seine Anregungen und Ratschläge bei der Durch-
führung der Arbeit recht herzlich zu danken.

Herrn Professor Dr. A. G ü t g e m a n n
danke ich für die Übernahme des Korreferates.

L e b e n s l a u f

Am 28. Mai 1941 wurde ich, Jutta Weiler, als Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Josef Ockenfels und seiner Ehefrau Traute, geb. Schulze, in Kruft, Krs. Mayen, geboren.

Seit 3. März 1967 bin ich mit Dr. Ernst Dieter Weiler verheiratet.

Nach dreieinhalbjährigem Besuch der Volksschule in Kruft war ich 9 Jahre lang Schülerin des Neusprachlichen Mädchengymnasiums in Andernach, wo ich 1960 das Zeugnis der Reife erhielt. Danach studierte ich Medizin in Bonn und Münster. 1966 legte ich die ärztliche Prüfung in Bonn ab.

Seit Juni 1966 arbeite ich als Medizinalassistentin in den Universitätskliniken Bonn.

Ende Juli dieses Jahres werde ich meine jetzige Tätigkeit aufgeben, um in die Vereinigten Staaten einzuwandern und dort als intern zu arbeiten.

Mein Mann ist amerikanischer Staatsbürger.

